

На правах рукописи



Аракелян Амаля Гагиковна

**Ультразвуковая облитерация вен на животной модели
(экспериментальное исследование)**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Гавриленко Александр Васильевич

Официальные оппоненты:

Богачев Вадим Юрьевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии №2, профессор кафедры

Шиманко Александр Ильич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии НОИ стоматологии имени А.И. Евдокимова, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «9» октября 2025 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.30 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 101000, г. Москва, Сверчков переулок, д. 5, Научно – практический центр интервенционной кардиоангиологии

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <http://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__»_____2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Церетели Нино Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК) – распространенное заболевание сосудистой системы, по статистическим данным ею страдает половина взрослого населения (Золотухин и др., 2020). Данное заболевание также распространено среди людей трудоспособного возраста. Прогрессирование и декомпенсация хронической венозной недостаточности (ХВН) способствует ухудшению качества жизни (Камаев и др., 2022). Принимая во внимание распространенность хронических заболеваний вен (ХЗВ) и ухудшение качества жизни пациентов, выбор наиболее эффективного метода лечения продолжает оставаться достаточно актуальным и по сей день (Санбаев и др., 2022). Это объясняется высокой распространенностью заболевания и его перманентным течением. Экономические потери, связанные с этим, делают ВБВНК актуальной с точки зрения социально-экономических аспектов (Vlebea, 2022).

Долгое время «золотым стандартом» в лечении ВБВНК оставалась открытая операция. Однако данный метод связан с продолжительным периодом реабилитации, косметическими дефектами и рядом осложнений, а также необходимостью использования спинальной анестезии, что послужило причиной разработки и внедрения эндовазальных методов лечения (Böhler, 2016). Более 20 лет в хирургическую практику внедрены термические и химические эндовазальные методы лечения, которые можно проводить под местной анестезией в амбулаторных условиях. Исследования показали, что данные методы не требуют больших экономических затрат (Orhurhu et al., 2021). Эндовазальные методы лечения ВБВНК высокоэффективны, безопасны, эквивалентны или превосходят классический метод лечения (Черных и др., 2019). После проведенного лечения у пациентов отмечается нивелирование симптомов ХВН и заметно улучшается качество жизни (Гавриленко и др., 2021).

В настоящее время передовые малоинвазивные методы лечения, заменяющие традиционные хирургические операции, достаточно радикальны и превосходят в эстетическом восприятии конечного результата (Fayyaz et al., 2024).

Использование малоинвазивных методов лечения ВБВНК положительно влияет на качество жизни пациентов, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах (Liakhovskiy et al., 2022). Эндовазальные методы лечения ВБВНК имеют ряд преимуществ и недостатков и не являются универсальными. Нет однозначно лучшего метода лечения,

необходим поиск новых методов хирургического лечения и персонализированный подход для каждого пациента (Саврасов и др., 2019).

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на наличие множества эндовазальных методов лечения варикозной болезни вен нижних конечностей и большого количества публикаций по вопросам лечения, многие аспекты и по сей день остаются дискуссионными (Черных и др., 2019). Однако большинство малоинвазивных методов лечения высокоэффективны и рентабельны (Epstein et al., 2022), что обуславливает необходимость изучения этой проблемы и внедрения новых современных методов лечения в том числе и с применением низкочастотного ультразвука. В Российской Федерации применение низкочастотного ультразвука стартовало в конце XX века с рекомендаций по использованию ультразвукового метода для удаления атеросклеротических бляшек (Саврасов, 1977). На сегодняшний день малоинвазивные методы лечения с использованием ультразвука широко применяются в клинической практике для лечения хирургических заболеваний (Brahmandam et al., 2022; Solovev et al., 2019).

Применение ультразвуковой облитерации в качестве нового подхода в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей позволит объединить преимущества механической, термической и химической облитерации, что обеспечит комплексное воздействие на венозную стенку.

На данный момент ведутся научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы (НИОКР) в рамках гражданско-правового договора № 882-ЭА-23-НИР на выполнение научно-исследовательской работы «Разработка технологических решений для ультразвуковой абляции варикозно-расширенных вен нижних конечностей» для нужд ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». Объектами научно-исследовательской работы (НИР) являются технологические решения для ультразвуковой облитерации варикозно расширенных вен нижних конечностей. Разрабатываемый аппарат в прогнозирующем будущем будет предназначен для внутрисосудистого лечения (облитерации) варикозно расширенных подкожных вен нижних конечностей при помощи ультразвукового воздействия. Показанием к применению аппарата является варикозная болезнь в бассейне большой и малой подкожных вен.

Цель и задачи исследования

Разработать новый способ хирургической облитерации вен с использованием низкочастотного ультразвука на животной модели.

Задачи исследования:

1. Изучить физико-химические характеристики ультразвукового воздействия на венозную стенку (механическое, химическое, термическое).
2. Определить структурные изменения венозной стенки в результате применения ультразвукового склерозирования больших подкожных вен, изъятых после выполнения комбинированной флебэктомии.
3. Определить возможность облитерации вен путем воздействия низкочастотным ультразвуком на животной модели.
4. Определить перспективность ультразвукового воздействия как способа облитерации вен.

Научная новизна

Разработанная ультразвуковая внутрисосудистая система для облитерации вен совмещает в себе несколько механизмов воздействия: термический, механический и химический.

Установлено, что физико-химические характеристики ультразвуковой облитерации аккумулируют воздействие на венозную стенку посредством совмещения механизмов термической, механической и химической облитерации.

Опробован метод ультразвуковой облитерации, обусловленный повреждением всех слоев венозной стенки, что подтверждено морфологическими изменениями в результатах гистологического исследования. Выявлена и установлена по результатам экспериментального исследования на животной модели возможность ультразвуковой облитерации вен.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты данного исследования подтверждают возможности прогнозируемого применения низкочастотной ультразвуковой облитерации в качестве альтернативного и нового метода лечения варикозной болезни вен нижних конечностей, позволяющего выполнять одновременное механическое, термическое и химическое воздействие на венозную стенку. На

основе проведенного исследования определены технологические параметры для ультразвуковой облитерации вен на животной модели. Показано, что использование низкочастотного ультразвука эффективно и безопасно, что подтверждено результатами гистологических исследований.

Разработанный протокол ультразвуковой облитерации и полученные данные экспериментального исследования на животной модели позволят в дальнейшем перейти к клиническим исследованиям после получения этического и научного одобрения планирования и проведения исследований с участием человека.

Методология и методы исследования

В данной диссертационной работе используются методы эмпирического наблюдения и статистического анализа. Данная работа выполнена как экспериментальное исследование.

Положения, выносимые на защиту

1) Результаты использования эндовазальных методов лечения варикозной болезни вен нижних конечностей сопоставимы в ближайшем и отдаленном периодах. Однако имеющиеся осложнения, рецидивы и высокая себестоимость некоторых эндовазальных методов лечения диктуют необходимость разработки альтернативного метода лечения.

2) Предложенный метод ультразвуковой облитерации позволяет совместить в себе три механизма воздействия: термический, механический и химический.

3) При длительном наблюдении метод низкочастотного ультразвукового воздействия приводит к облитерации вен на животной модели.

4) По совокупности данных: физико-химические характеристики ультразвукового воздействия, полученные в ходе экспериментального исследования, могут являться новым оптимальным методом лечения варикозной болезни вен нижних конечностей в прогнозируемом будущем и рекомендуются для прохождения клинических исследований на человеке.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам паспорту научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия: пункт 1 – этиология заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем; пункт 2 – патогенез заболеваний сердца,

артериальной, венозной и лимфатической систем; пункт 3 – эпидемиология заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем; пункт 7 – хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем.

Степень достоверности и апробация результатов

Представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации получены при экспериментальном неконтролируемом исследовании, выполненном на базе вивария ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова. Применяемые методы соответствуют поставленным задачам, а изложенные положения, выводы и рекомендации обоснованы. Результаты проведенного исследования использованы в учебной работе на кафедре Госпитальной хирургии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Степень достоверности полученных данных подтверждается дизайном исследования и оценкой эффективности при помощи гистологического и статистического анализа.

Основные положения и результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: XXXV Международной конференции «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (Санкт-Петербург, 2019), XXXVI Международной конференции «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» (Казань, 2021), XXIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2023), XV научно-практической конференции Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии» (Санкт-Петербург, 2024).

Апробация состоялась 11 апреля 2025 г. на заседании кафедры госпитальной хирургии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор самостоятельно выполнял ультразвуковую облитерацию на животной модели. Автор освоил методы, использованные в работе, осуществил обработку и анализ полученных данных, им были сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Результаты исследования нашли отражение в научных публикациях и были представлены в докладах на научно-практических конференциях.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed), 1 иная публикация.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 96 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения результатов исследования), заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 18 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 197 библиографических источников, в том числе 62 отечественные и 135 иностранных публикаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В диссертационной работе описан трехкомпонентный механизм воздействия на венозную стенку, включающий в себя:

- 1) Механический метод – который включает в себя повреждение эндотелия за счет воздействия инструмента с колеблющимся окончанием.
- 2) Термический метод – воздействие происходит за счет высокой температуры рабочего окончания в форме тела вращения ультразвуковой внутрисосудистой системы.
- 3) Также воздействие ультразвуковой внутрисосудистой системы на венозную стенку может быть проведено, включая в себя химический способ воздействия: с наличием интерстициального слоя веносклерозирующих средств.

Данный метод интегрирует в себе современные малоинвазивные эндовазальные методы лечения варикозной болезни вен нижних конечностей.

Для достижения цели и решения поставленных задач была разработана схема экспериментального исследования, которая включала в себя: подбор энергетических параметров для ультразвуковой облитерации в пилотном эксперименте, оценку облитерации вен методом гистологического анализа, обработку полученных данных в пилотном эксперименте, разработку протокола проведения хронического эксперимента с оценкой облитерации вен через 180

дней и обработку полученных результатов. Также ранее для отработки методики ультразвукового склерозирования вен были изъяты и подготовлены сегменты стволов большой подкожной вены (БПВ), забранных после проведения флебэктомии.

Низкочастотная ультразвуковая облитерация выполнялась на аппарате ультразвуковом хирургическом кавитационном АСТИТОН-А (ООО «ФОТЕК», г. Екатеринбург, Россия (Рисунок1) с рабочей частью в форме «иглы», был изготовлен в МГТУ им. Н.Э. Баумана (г.Москва, Россия) (Рисунок 2, Таблица 1).



Рисунок 1 – Аппарат ультразвуковой внутрисосудистой системы: блок управления ультразвукового хирургического аппарата АСТИТОН-А



Рисунок 2 – Аппарат ультразвуковой внутрисосудистой системы: ультразвуковой акустический узел в сборе с инструментом для эндовазального доступа

Таблица 1 – Технические характеристики ультразвуковой внутрисосудистой системы

<p>Ультразвуковой генератор с электроакустическим преобразователем</p>	<p>Блок управления АСТИТОН-А аппарата ультразвукового хирургического кавитационного «ФОТЕК» (ООО «ФОТЕК», г. Екатеринбург, Россия), РУ № РЗН 2020/9643 от 14.02.2020 г.</p>
--	---

Продолжение Таблицы 1

Ультразвуковой Инструмент • Геометрические параметры • Материал • Рабочая частота • Ультразвуковая мощность	Эндовенозный инструмент-игла (МГТУ им. Н.Э. Баумана, г. Москва, Россия) • Длина – 52 мм Диаметр – 0,8 мм (21G) • Медицинская нержавеющая сталь марки 304 • 23 кГц • 1,9 Вт
--	---

Исследование проводилось на 20 лабораторных кроликах породы советская шиншилла, с средней массой тела до 5,4 кг на момент проведения низкочастотной ультразвуковой облитерации. Работа была одобрена локальным этическим комитетом (№08-25) ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), и были соблюдены все нормативные требования по уходу, содержанию и обращению с лабораторными животными.

Кролики содержались в металлических клетках при контролируемых условиях: естественное освещение, температура воздуха 22-24 °С и относительная влажность 55-60%. Животным предоставлялось необходимое питание и свободный доступ к воде. Все кролики находились на карантине не менее 20 дней в соответствии с действующими стандартами в виварии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет). В день эксперимента кормление было отменено, разрешалось только питье. Также проводился мониторинг внешнего состояния животных, их поведенческих реакций, ежедневный контроль веса и общего состояния здоровья.

Сама процедура низкочастотной ультразвуковой облитерации проводилась после введения в наркоз с помощью комбинации препаратов: золетил (Virbac Sante Animale, Карро, Франция) и дексмедетомидин (Orion Pharma, Эспоо, Финляндия). Далее после фиксации животного, был удален волосяной покров. Проведена трехкратная обработка операционного поля раствором (Betadine 10%) с последующим измерением длины ушных раковин, эндовазальный доступ осуществлялся ультразвуковым инструментом-иглой (Рисунок 3). После пунктирования проводилась сама ультразвуковая облитерация с извлечением инструмента 5-6 мм/с.

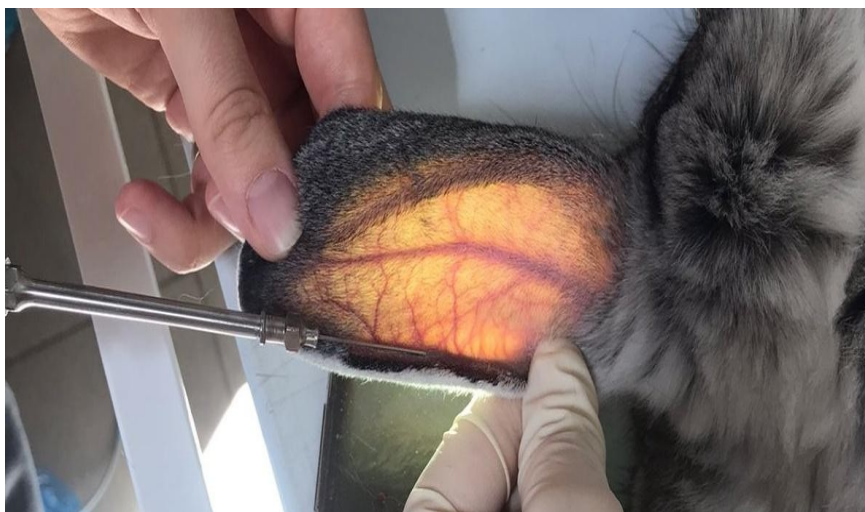


Рисунок 3 – Пункция ультразвуковым инструментом-иглой

После завершения операции в пилотном эксперименте проводили забор макро- и микроскопического материала для проведения гистологического исследования спустя 30-45 минут после операции. В хроническом эксперименте забор гистологического материала проводился спустя 180 дней.

Для оценки энергетических параметров ультразвуковой облитерации было выбрано три мощности ультразвукового воздействия. В ходе острого эксперимента было использовано 9 кроликов (36 вен) (Таблица 2 – 3).

Таблица 2 – Уровни мощности ультразвукового воздействия в остром эксперименте

Уровень мощности	Амплитуда колебаний на торце ультразвукового инструмента, мкм	Рассеиваемая мощность, Вт
Низкий (1 группа)	40	1,6
Средний (2 группа)	42	1,9
Высокий (3 группа)	48	4,3

Таблица 3 – Результат НЧУЗ облитерации в остром эксперименте

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество животных (вен)	3 (12)	3(12)	3 (12)
Полная облитерация вен	1	12	12
Частичная облитерация вен	11	0	0
Повреждение паравазальной ткани	0	0	12

Сравнение по степени облитерации вен и повреждения паравазальной ткани проводилось непараметрическим критерием Краскела-Уоллеса (Kruskal-Wallis H test).

Таблица 4 – Частичная облитерация между группами разной мощности

Группы сравнения	p
1 – 2	(p<0,05)
1 – 3	(p<0,05)
2 – 3	(p=1)

Различия уровня признака в сравниваемых группах 1 и 2 и группах 1 и 3 статистически значимы (p<0,05). Различий между группами 2 и 3 нет (p=1). Они показали отсутствие частичной облитерации (Таблица 4).

Таблица 5 – Полная облитерация между группами разной мощности

Группы сравнения	p
1 – 2	(p<0,05)
1 – 3	(p<0,05)
2 – 3	(p=1)

Различия уровня признака в сравниваемых группах 1 и 2 и группах 1 и 3 статистически значимы (p<0,05). Различий между группами 2 и 3 нет (p=1). Полная облитерация происходит при средней и высокой мощности (Таблица 5).

Таблица 6 – Повреждение паравазальной ткани

Группы сравнения	p
1 -2	(p=1)
1 – 3	(p<0,05)
2 – 3	(p<0,05)

Различия уровня признака в сравниваемых группах 1 и 3 и группах 2 и 3 статистически значимы (p<0,05). Различий между группами 1 и 2 нет (p=1). Повреждения паравазальной ткани происходят только в группе 3, т. е. при использовании высокой мощности (Таблица 6).

В результате пилотного эксперимента была выбрана средняя мощность низкочастотного ультразвука при которой произошла полная облитерация просвета вены без повреждения паравазальных тканей (Рисунок 4) для длительного наблюдения при проведении хронического эксперимента.

Макроскопическое описание

Фрагмент левой бедренной вены длиной 2,5 см и диаметром от 0,4 до 0,8 см. Наружная оболочка серого цвета, гладкая. Стенка сосуда утолщена до 0,4 см, беловатого цвета и плотной консистенции с темным содержимым внутри.

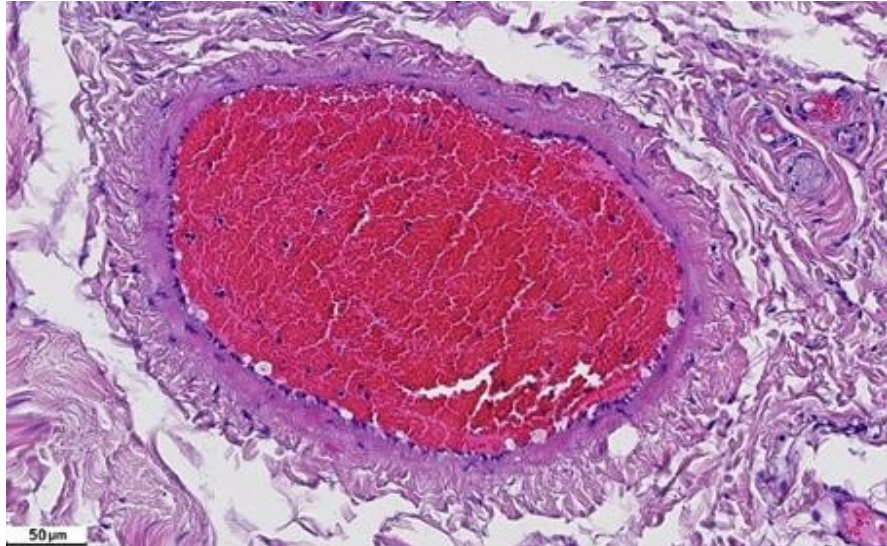


Рисунок 4 – Полная облитерация бедренной вены кролика. Окраска Гематоксилин-эозин

На микрофотографии виден венозный сосуд, просвет которого полностью закрыт тромботическими массами, состоящими из агглютинированных эритроцитов, единичных фибриновых нитей и отдельных иммунных клеток, таких как лейкоциты. В tunica intima наблюдаются последствия механического воздействия в виде разрушения эндотелиального слоя сосуда на некоторых участках. Стенки вен несколько утолщены из-за склеротических изменений, что свидетельствует о проведенном тепловом воздействии.

При применении низкого уровня мощности произошла частичная облитерация ЦВУ кролика (Рисунок 5).

Макроскопическое описание

Два фрагмента правого уха размерами $3,2 \times 0,9$ см и $3,5 \times 1,2$ см, толщиной 0,2–0,3 см. Внешняя сторона покрыта шерстью. В поперечных срезах присутствует сосуд диаметром более 1 мм, заполненный частично темным содержимым.

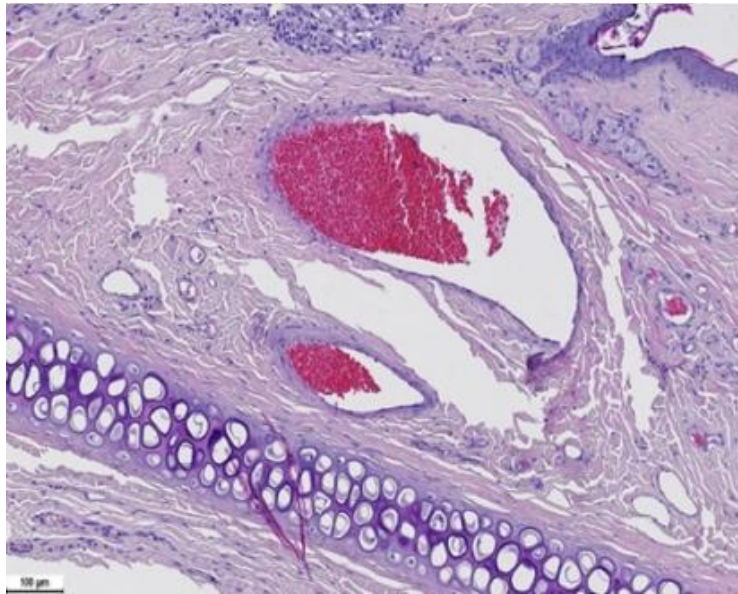


Рисунок 5 – Частичная облитерация ЦВУ кролика. Окраска гематоксилин-эозин

На микрофотографии визуализируется венозный сосуд, в котором просвет частично облитерирован тромбом. Тромботические массы образованы агглютированными эритроцитами, фибриновыми нитями и отдельными лейкоцитами. Все слои сосудистой стенки незначительно утолщены, что связано с развитием слабых склеротических изменений на фоне теплового воздействия. В *tunica intima* наблюдается повреждение отдельных клеток эндотелия, что свидетельствует о механическом воздействии.

При применении высокого уровня мощности произошли паравазальные повреждения бедренной вены (Рисунок 6).

Макроскопическое описание

Фрагмент венозного сосуда длиной 3,5 см и диаметром около 0,5 см. Наружная оболочка сероватого цвета, гладкая, но с отдельными шероховатыми участками. Стенка сосуда имеет толщину до 0,2 см, мягкая на ощупь; просвет сосуда заполнен темным содержимым.

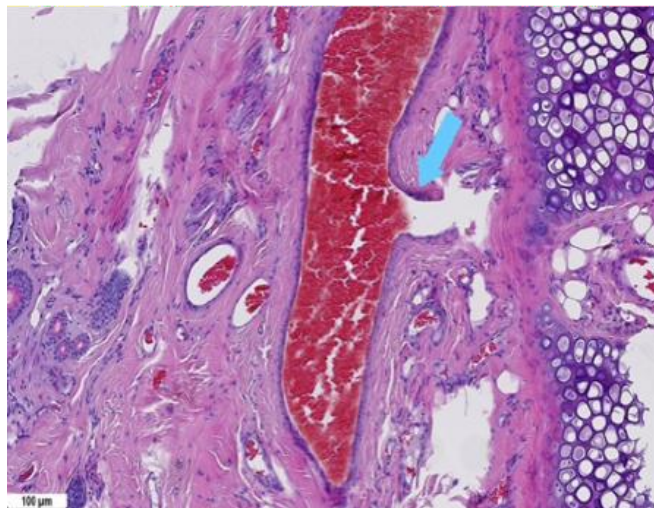


Рисунок 6 – Паравазальные повреждения ЦВУ кролика. Окраска гематоксилин-эозин

На микрофотографии виден венозный сосуд, просвет которого облитерирован тромботическими массами, состоящими из агглютинированных эритроцитов и фибриновых нитей. В tunica intima наблюдаются последствия механического воздействия в виде разрушения эндотелиального слоя сосуда на некоторых участках. Сосудистая стенка значительно истончена и имеет признаки дистрофии. В одном из участков стенки виден дефект (обозначен стрелкой) соединительной ткани, в котором наблюдаются дистрофические изменения: коллагеновые волокна рыхлые и дезорганизованные, некоторые из них подверглись гиалинозу. Хрящевая пластинка также демонстрирует признаки дистрофии и местами замещена соединительной тканью со склеротическими изменениями. Мелкие сосуды вокруг пораженной области гиперемированы.

Учитывая полученные данные в остром эксперименте, был разработан план хронического экспериментального исследования с оценкой гистологической картины для достижения заданных целей и поставленных задач.

Хронический эксперимент был выполнен на 11 кроликах породы советская шиншилла. Область воздействия: центральная вена ушка кролика билатерально (22 образца). Гистологический анализ показал сохранность структуры сосуда. Ни в одном случае не было обнаружено макроскопических признаков перфорации вены, гематом, экхимозов и присоединения инфекции. На 180-й день наблюдения полная облитерация была в 21 вене (Рисунок 7), в 1 наблюдалась частичная реканализация (Рисунок 8).

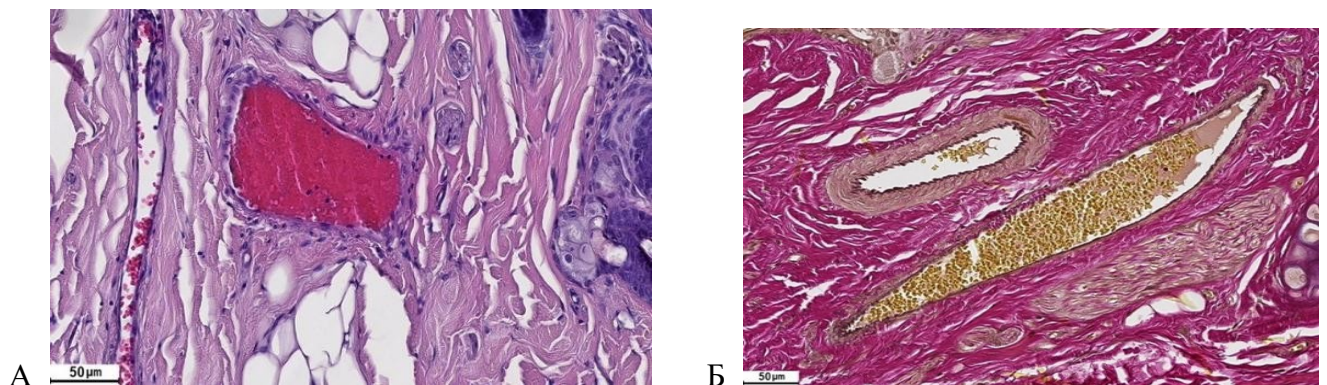


Рисунок 7 – Полная облитерация ЦВУ кролика на 180-й день наблюдения. Окраска Гематоксилин-эозин (А) и пикрофуксином по Ван Гизону (Б)

На микрофотографиях видны венозные сосуды с тромбами смешанного типа, полностью облитерирующими их просвет. Тромботические массы содержат слипшиеся эритроциты, фибриновые сгустки и отдельные воспалительные клетки (лимфоциты). В tunica intima выявлено разрушение эндотелиального слоя, что свидетельствует о проведенном механическом

воздействии на сосуд. Стенки сосудов значительно утолщены вследствие склеротических изменений, фиброзное уплотнение просвета tunica media и tunica adventitia. В tunica media на некоторых участках происходит замещение гладкомышечных клеток соединительной тканью, что является признаком проведенной тепловой ишемии.



Рисунок 8 – Частичная реканализация ЦВУ кролика на 180-й день наблюдения. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону

На микрофотографии виден венозный сосуд с частично реканализованным тромбом, каналы которых отмечены стрелками. В tunica intima наблюдается деструкция эндотелия, что является признаком механического воздействия на сосуд изнутри. Тромботические массы состоят из слипшихся эритроцитов, фибриновых нитей и отдельных лейкоцитов. Стенки сосудов утолщены, со склеротическими изменениями, развившимися в ответ на тепловое воздействие.

Проведенное исследование показало, что спустя 6 месяцев после НЧУЗ облитерации ЦВУ кролика частота окклюзии составила 95,4% за счет частичной реканализации одной вены – 4,6%.

Также в диссертационной работе описан экспериментальный метод ультразвуковой склерооблитерации большой подкожной вены человека, которые были изъяты после выполнения комбинированной флебэктомии.

Для проведения эксперимента было выделено четыре группы с различными режимами воздействия на образцы венозной стенки и контрольная группа. Таким образом было сформировано 5 групп:

1. контрольная группа;
2. обработка склерозирующим препаратом в течение 30 секунд;

3. ультразвуковая (контактная) обработка в течение 60 секунд;
4. ультразвуковая обработка совместно со склерозирующим препаратом в течение 30 секунд;
5. ультразвуковая обработка совместно со склерозирующим препаратом в течение 60 секунд.

Гистологические срезы образцов венозной стенки после различных режимов воздействия.

При исследовании контрольного образца общая структура строения венозного сосуда сохранна. Tunica intima обычного строения, в tunica media незначительная гипертрофия гладких миоцитов, единичные из них замещены соединительной тканью, однако общий вид среднего слоя стенки сосуда не изменен. Tunica adventitia без особенностей (Рисунок 9).

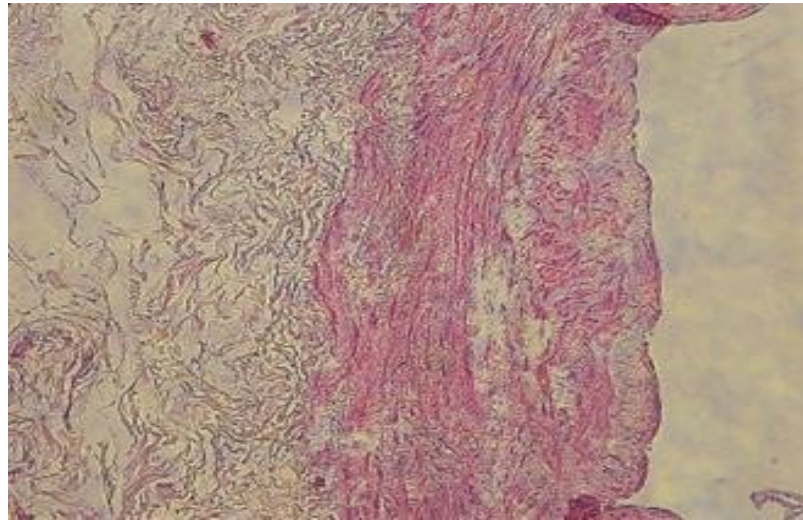


Рисунок 9 – Образец №1 (контрольный). Окраска гематоксилин эозин, увеличение x100

При исследовании образца №2, обработанного склерозирующим препаратом и при воздействии в течение 30 секунд отмечались следующие изменения: эндотелий на поверхности tunica intima местами отсутствует, местами в состоянии коагуляционного некроза. На единичных участках, лишенных эндотелиальных клеток наблюдается адгезия эритроцитов на поверхности tunica intima, расположенных в один слой. В гладкомышечном слое tunica intima отмечаются отек и плазматическое пропитывание эластических волокон. В tunica media местами наблюдается замещение склерозированной соединительной тканью гладких миоцитов, а также их очаговая фрагментация. Tunica adventitia, vasa vasorum не изменены (Рисунок 10).

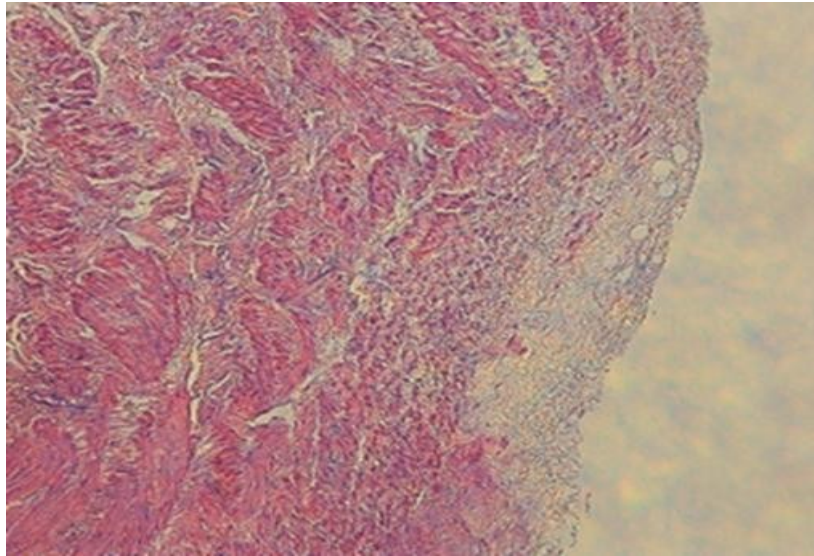


Рисунок 10 – Образец №2 (склерозирующий препарат, 30 сек). Окраска гематоксилин эозин, увеличение x100

При изучении образца №3 с контактной обработкой ультразвуком в течение 60 секунд в *tunica intima* наблюдалось полное отсутствие эндотелиоцитов; местами к оболочке, лишенной эндотелиальных клеток, прилежали адгезированные эритроциты. В субэндотелиальном слое – умеренно выраженные некротические и дистрофические изменения. В *tunica media* – слабые склеротические изменения, гипертрофия отдельных гладкомышечных клеток. *Tunica adventitia*, *vasa vasorum* без особенностей (Рисунок 11).

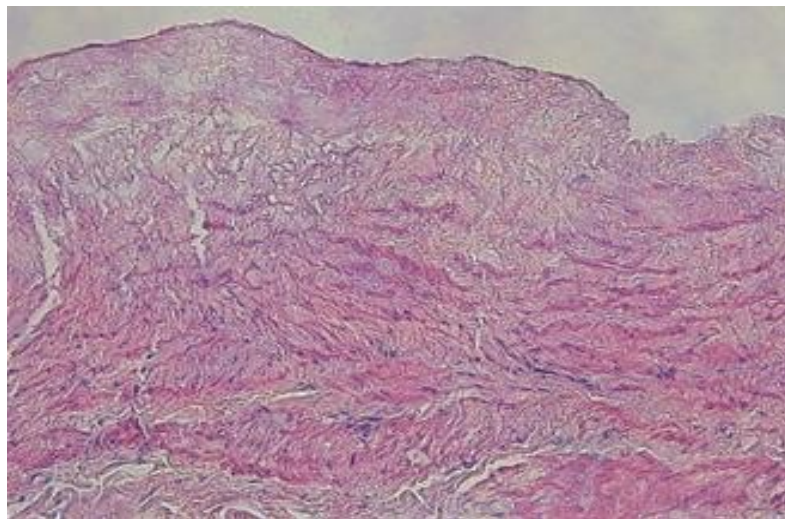


Рисунок 11 – Образец № 3 (контактная обработка УЗ 60 сек). Окраска гематоксилин эозин, увеличение x200

При исследовании образца №4, обработанного склерозирующим препаратом и при воздействии в течение 30 секунд контактными ультразвуком отмечались следующие изменения:

эндотелиальные клетки на всей поверхности *tunica intima* отсутствовали. В местах их отсутствия к оболочке прилежали эритроциты в состоянии адгезии, располагающиеся в один слой. В субэндотелиальном слое *tunica intima* наблюдался отек между гладкими эластическими волокнами. В *tunica media* местами наблюдается замещение склерозированной соединительной тканью гладких миоцитов, а также их очаговая фрагментация. *Tunica adventitia* и *vasa vasorum* с умеренными склеротическими изменениями (Рисунок 12).

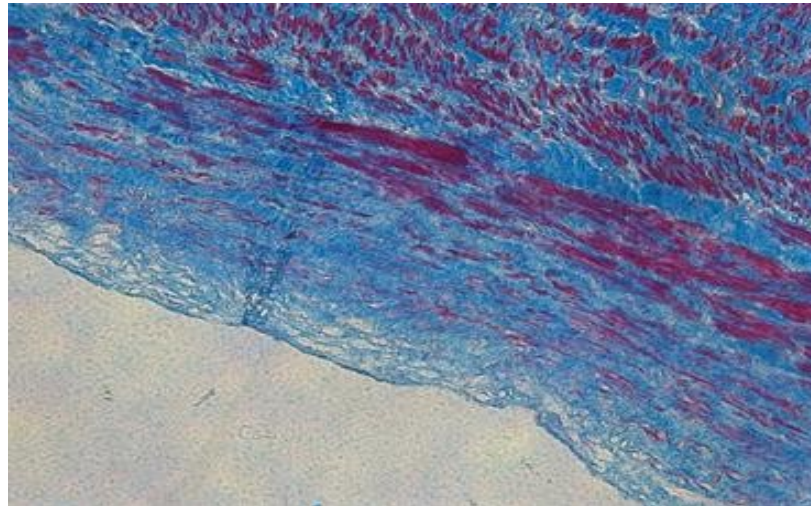


Рисунок 12 – Образец № 4 (обработка УЗ со склерозирующим препаратом 30 сек). Окраска по Крейбергу, увеличение x200

При исследовании образца № 5-6, обработанного УЗ-воздействием и склерозирующим препаратом в течение 60 секунд в *tunica intima* отмечалось полное отсутствие эндотелиоцитов с изъятиями оболочки, а также с адгезированными и коагулированными эритроцитами в просвете сосуда, располагающимися в один слой. В субэндотелиальном слое наблюдались выраженные некротические и дистрофические изменения. В краях зоны некроза наблюдается отек, дистрофические и некробиотические изменения клеточных и волокнистых структур. В *tunica media* – частичное замещение склерозированной соединительной тканью гладких миоцитов, а также отек отдельных клеток и их фрагментация. *Tunica adventitia* с умеренными склеротическими изменениями. *Vasa Vasorum* утолщены за счет склероза (Рисунок 13–14).

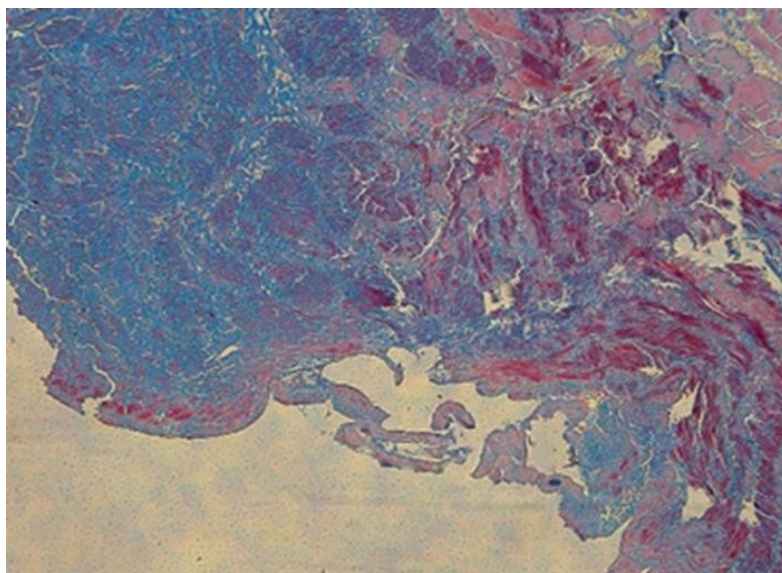


Рисунок 13 – Образец №5 (обработка УЗ со склерозирующим препаратом 60 сек). Окраска по Крейбергу, увеличение x100

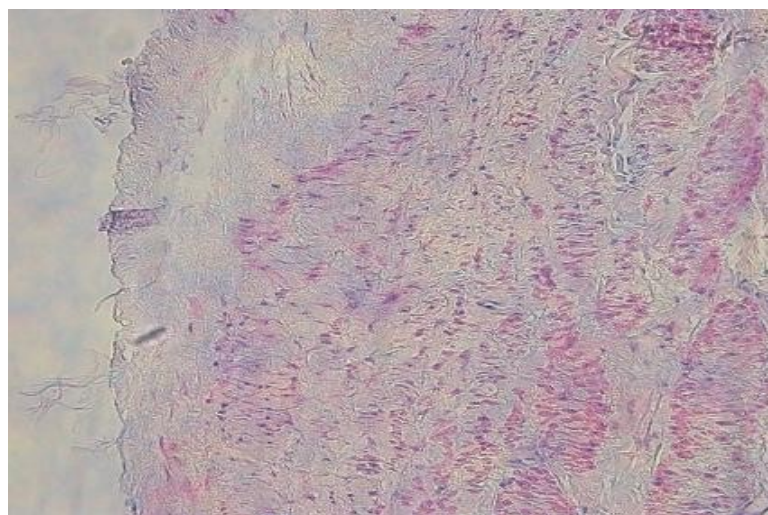


Рисунок 14 – Образец №6 (обработка УЗ со склерозирующим препаратом 60 сек. Окраска – гематоксилин-эозин, увеличение x200

Сравнение глубины повреждения венозной стенки 2 и 4 групп проводилось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни U (Mann Whitney U test)- значение ($p < 0,05$).

Сравнение проводилось с использованием непараметрического критерия Краскера-Уоллиса (Kruskal Wallis Test) Сравнение изменений в группах 3, 4 и 5 в субэндотелиальном слое, в циркулярном среднем гладкомышечном слое и продольном внутреннем гладкомышечном слое, а также равномерность повреждения (Таблица 7–9).

Таблица 7 – Сравнение изменений в группах 3,4 и 5 в субэндотелиальном слое

Группы	p
3-4	(p<0,05)
3-5	(p=1)
4-5	(p<0,05)

Таблица 8 – Сравнение изменений в группах 3,4 и 5 в циркулярном среднем гладкомышечном слое и продольном внутреннем гладкомышечном слое

Группы	p
3-4	(p<0,05)
3-5	(p<0,05)
4-5	(p=1)

Таблица 9 – Сравнение равномерности повреждений в группах 3, 4 и 5

Группы	p
3-4	(p<0,05)
3-5	(p<0,05)
4-5	(p=1)

В ходе сравнительного гистологического анализа венозной стенки, выявлены различия в импрегнации препарата между обработанной веной склерозирующим препаратом и ультразвуковой облитерацией с введением склерозирующего препарата (Рисунок 15).

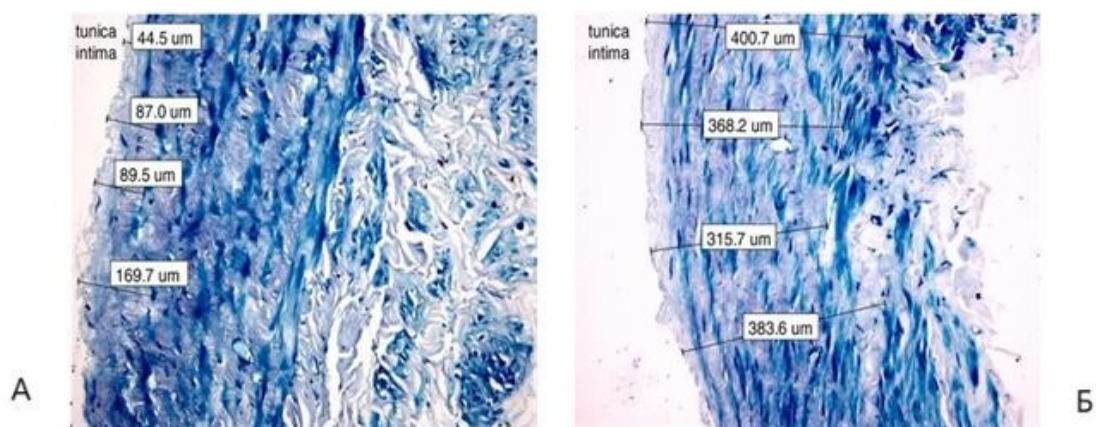


Рисунок 15 – Гистологические срезы образцов БПВ после воздействия только раствором склерозирующего препарата в течение 30 с (А) и совместного воздействия ультразвука с частотой 26 кГц и склерозирующего препарата в течение 30 с (Б)

Для каждого типа обработки (склерооблитерация и ультразвуковая облитерация с наличием промежуточной среды) проводилась оценка глубины импрегнации (субэндотелиальной вакуолизации по окружности интимы) осуществлялась в пакете программ Matlab в 4 зонах для каждого гистологического среза.

В связи с различиями в толщине венозной стенки образцов для удобства сопоставления результатов также оценивалась относительная глубина (степень повреждения) стенки БПВ – Ω :

$$\Omega = \frac{\Delta h}{h} \times 100\%, \quad (1)$$

где Δh , мкм – глубина импрегнации, h , мкм – толщина венозной стенки.

Усредненные параметры глубины повреждения венозной стенки представлены в Таблице 10 (CI = 95 %) (Таблица 10).

Таблица 10 – Усредненные параметры глубины повреждения стенки БПВ после склерооблитерации и ультразвуковой облитерации

Параметр	Параметры воздействия	
	Склерозант 0,3 мл (30 с)	Ультразвук 26 кГц + склерозант 0,3 мл (30с)
Медианное значение глубины поражения, мкм	86,0	383,6
Степень альтерации, Ω , %	17,2	76,7

Установлено, что в результате совместного механического, термического и химического воздействия в процессе низкочастотной ультразвуковой облитерации возможно увеличение степени повреждения венозной стенки до 76,7 %, в то время как при обработке только раствором склерозанта степень повреждения составила 17,2 %. Также глубина импрегнации склерозирующего препарата под воздействием НЧУЗ была значительно больше и оставила 383,6 мкм, а при обработке только раствором склерозирующего препарата 86 мкм ($p < 0,05$).

Таким образом, наше экспериментальное исследование показало, что низкочастотная ультразвуковая облитерация совмещает в себе все существующие механизмы воздействия на венозную стенку. Данный метод не имеет аналогов, совмещающих термическое, химическое и механическое воздействие, приводящие к облитерации вены, что свидетельствует о возможном потенциальном преимуществе.

Полученные результаты могут быть основой для проведения клинических испытаний на человеке в прогнозируемом будущем после получения одобрения локальным этическим комитетом.

ВЫВОДЫ

1. Изучены физико-химические характеристики ультразвукового воздействия на венозную стенку, которые свидетельствуют об эффективности аддитивного механического, химического и термического механизма воздействия.

2. Определены структурные изменения венозной стенки после выполнения ультразвукового склерозирования больших подкожных вен, подтвержденные гистологическим анализом. Степень деструкции больших подкожных вен была достоверно выше в 4 и 5 группах ($p < 0,05$), где было воздействие НЧУЗ и флебосклерозирующим препаратом в течение 30 и 60 секунд, по сравнению со 2 группой, при которой воздействие было только при помощи флебосклерозирующего препарата в течение 30 секунд.

3. На животной модели определена возможность облитерации вен путем воздействия низкочастотным ультразвуком. При длительном наблюдении частота полной облитерации составила 95,4% за счет частичной реканализации одной вены – 4,6% спустя 6 месяцев.

4. Ультразвуковое воздействие как направление для способа облитерации вен является перспективным методом, поскольку низкочастотная ультразвуковая облитерация обладает преимуществами перед существующими эндовазальными методами лечения за счет комбинированного действия. В ходе проведения экспериментальных исследований была описана и доказана эффективность воздействия низкочастотного ультразвука на вену как средство ее деструкции ($p < 0,05$), что доказывает ее перспективность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Возможно внедрение в клиническую практику метода ультразвуковой облитерации для лечения варикозной болезни вен нижних конечностей, который не имеет аналогов и совмещает механический, химический и термический методы воздействия.

2. Рекомендуется провести клинические испытания нового эндовазального метода в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей.

3. Рекомендуется учитывать физико-химические характеристики ультразвукового воздействия на венозную стенку в результате выполнения низкочастотной ультразвуковой облитерации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Перспективы и особенности технологии ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей / Г.В. Саврасов, А.В. Гавриленко, А.С. Борде, А.Г. Иванова, Д.Н. Федоров, **А.Г. Аракелян** // **Ангиология и сосудистая хирургия**. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 59–65 [**Scopus, PubMed**].
2. Эндовазальные методы лечения варикозной болезни нижних конечностей. Обзор литературы / А.В. Гавриленко, П.Е. Вахрастьян, **А.Г. Аракелян** // **Лазерная медицина**. – 2022. – Т. 26, № 2. – С. 31–36. – doi: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-31-36
3. Оценка морфологических изменений венозной стенки в результате облитерации с применением низкочастотного внутрисосудистого ультразвука в животной модели / А.В. Гавриленко, П.Е. Вахрастьян, **А.Г. Аракелян**, А.С. Борде, Е.И. Иванова, С.И. Щукин, А.В. Самородов // **Амбулаторная хирургия**. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 160–169 [**Scopus, PubMed**].
4. Выбор мощности низкочастотной ультразвуковой облитерации венозной стенки / А.В. Гавриленко, П.Е. Вахрастьян, **А.Г. Аракелян**, С.И. Щукин, А.В. Самородов, А.С. Борде, Е.И. Иванова // **Клиническая и экспериментальная хирургия**. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 89–92. – doi: 10.33029/2308-1198-2024-12-4-00-00 [**Scopus**].